

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 60-092283

(43)Date of publication of application : 23.05.1985

(51)Int.Cl.

C07D311/58

(21)Application number : 58-199967

(71)Applicant : NIPPON OIL CO LTD

(22)Date of filing : 27.10.1983

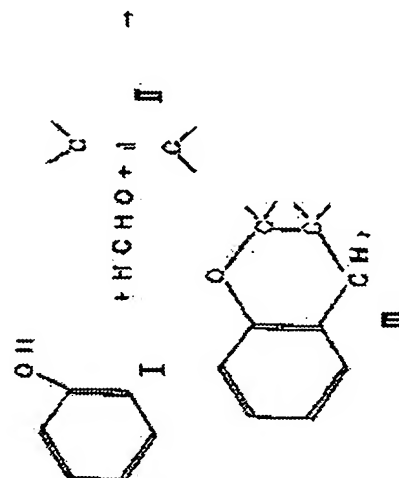
(72)Inventor : HARA HAJIME
ORII SHINGO

(54) SELECTIVE SYNTHESIS OF CHROMAN COMPOUND

(57)Abstract:

PURPOSE: To obtain the titled compound useful as an intermediate of pharmaceuticals, etc., easily, in high yield and selectivity, by reacting an easily available phenolic compound with a formaldehyde compound and a specific unsaturated compound at a specific temperature in a specific solvent.

CONSTITUTION: The chroman compound of formula III is produced by reacting e.g. the phenolic compound of formula I (e.g. phenol, cresol, xlenol, hydroquinone, catechol, etc.) with a formaldehyde compound (e.g. paraformaldehyde, trioxane, etc.) and an unsaturated compound having C=C double bond (e.g. the compound of formula II) in a hydrocarbon or halogenated aromatic compound solvent at 160W250° C. The reaction can be carried out without using any catalyst.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

⑩ 日本国特許庁 (J P)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭60-92283

⑬ Int. Cl.⁴
C 07 D 311/58識別記号 庁内整理番号
6640-4C

⑭ 公開 昭和60年(1985)5月23日

審査請求 未請求 発明の数 1 (全 10 頁)

⑮ 発明の名称 クロマン化合物の選択的合成法

⑯ 特 願 昭58-199967

⑰ 出 願 昭58(1983)10月27日

⑱ 発 明 者 原 肇 藤沢市鶴沼藤ヶ谷4の5の11
 ⑱ 発 明 者 折 井 進 吾 川崎市中原区井田中ノ町340
 ⑲ 出 願 人 日本石油株式会社 東京都港区西新橋1丁目3番12号
 ⑳ 代 理 人 弁理士 伊 東 辰雄 外1名

明 細 書

1. 発明の名称

クロマン化合物の選択的合成法

2. 特許請求の範囲

フェノール化合物、ホルムアルデヒド類および炭素・炭素二重結合を有する不飽和化合物を炭化水素またはハロゲン化芳香族化合物溶媒中で 160 ~ 250℃ の条件下で反応させることを特徴とするクロマン化合物の選択的合成法。

3. 発明の詳細な説明

本発明はクロマン化合物の選択的合成法に関するものである。

クロマン化合物はトコフェロール類等の生理活性物質や医薬品の中間体として有用であるほか、エンジニアリング樹脂等の高分子材料の中間体としても有用な化合物であり、簡便で収率の良い工業的合成法が望まれるところである。

従来、クロマン化合物の合成法としては、反応原料として極めて特殊な化合物を用いているために合成法が一般的でなかったり、あるいは収率や

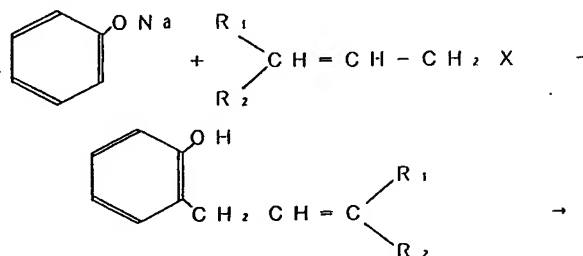
選択率が悪いために工業的な合成法としては実用的ではなかった。

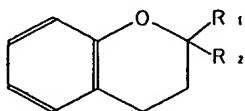
すなわち、従来のクロマン化合物の合成法としては、

① アリルフェノールの閉環；

フェノール化合物にハロゲン化アリル、アリルアルコールまたはジオレフィンを反応させてアリルフェノールを得、次いでアリルフェノールを閉環させる。

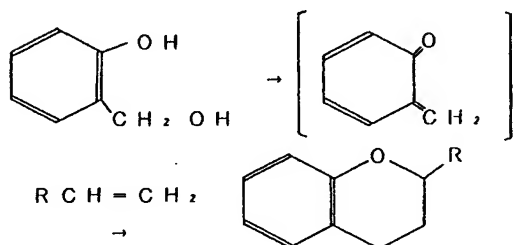
例えば、





この場合アリル化合物またはジオレフィンの置換基によってはクロマン化合物が得られないこともあり、かつ収量は一般に悪い。

② o-オキシベンジルアルコールと不飽和化合物との反応：



無溶媒で o-オキシベンジルアルコールと不飽和化合物を 180～220℃ に加熱した場合、o-オキシベンジルアルコールの脱水生成物を経て、ディル

- 3 -

この方法はフェノールを還元するのに当量の酸化銀を必要とすること、収量よくクロマン化合物をつくる不飽和化合物としては電子供与性のビニルエーテルのみであることから、この反応を工業的に応用することは不適當である。

本発明は、このような課題を解決すべくなされたもので、簡便で収量、選択率に優れたクロマン化合物の選択的合成法を提供することを目的とする。

本発明者らはフェノール化合物、不飽和化合物というごく普通に入手しうる化合物を出発原料として特定の反応条件下で反応させると、収量、選択率ともにすぐれたクロマン化合物の合成法となることを見出し本発明に到達した。

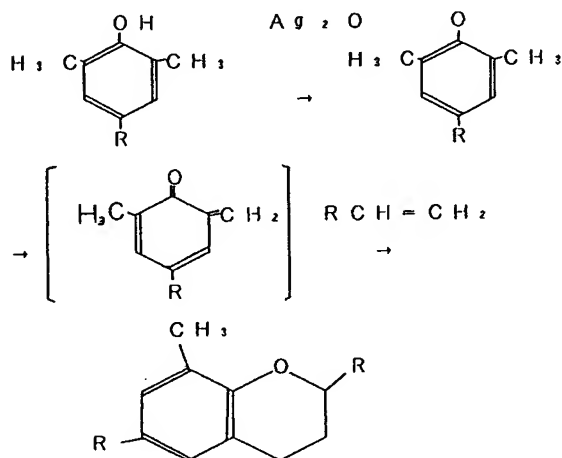
本発明は溶媒中でフェノール化合物、ホルムアルデヒド類および炭素・炭素二重結合を有する不飽和化合物を 160～250℃ の条件下で反応させることを特徴とするクロマン化合物の選択的合成法であり、従来の合成法の欠点を克服して収量よくクロマン化合物を合成する方法に関するものである。

- 5 -

特開昭60-92283(2)

スーアルダー (Diels-Alder) 反応によって進行すると考えられ収量も約 50% とまずまずである。しかし o-オキシベンジルアルコールは収量よく合成するのは困難であり、工業的製法としては不適切であると考えられる。

③ o-メチルフェノールを還元し次いで不飽和化合物と反応させる方法：



- 4 -

本発明に用いられるフェノール化合物としては、フェノール、クレゾール、キシレノール、ナフトール等のフェノール性水酸基を 1 個有するフェノール化合物、ハイドロキノン、カテコール、ピロガロール等の多価フェノール化合物、4,4'-ジヒドロキシジフェニルメタン、フェノールホルムアルデヒド縮合物、ポリパラビニルフェノールの如き多核体フェノール化合物であって、フェノール性水酸基に対しオルトの位置が少なくとも 1 分子中 1 個置換されていないものをさす。

本発明に用いられるホルムアルデヒド類としてはパラホルムアルデヒドのような直鎖状重合体およびトリオキサン、テトラオキシンの如き環状アセタールオリゴマーがこれに含まれる。

本発明に用いられる炭素・炭素二重結合を有する不飽和化合物としては、プロピレン、ブテン-1、ブテン-2、シクロペンテン、n-ヘキセン等の炭化水素モノオレフィン類、ブタジエン、イソブレン、ビベリレン、シクロペンタジエン等の炭化水素共役ジオレフィン類、スチレン、ビニルトルエン、

- 6 -

特開昭60-92283(3)

ジビニルベンゼンの如き芳香族と共役したオレフィン類が挙げられる。更にオレフィン性二重結合に対し電子供与性、電子受容性の極性基で置換した共役あるいは非共役不飽和化合物も同様に用いることができる。このような不飽和化合物の例としてはビニルエーテル類、(メタ)アクリルエステル類、酢酸ビニル、アクリロニトリル、マレイン酸エステル類、フマル酸エステル類、マレイミド類などを挙げることができる。

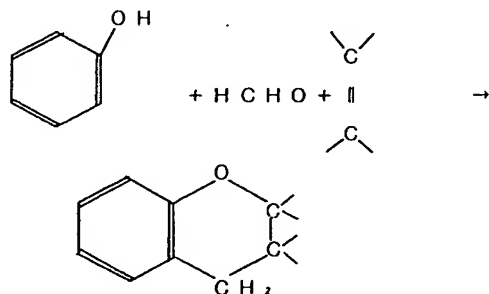
フェノール化合物として4,4'-ジヒドロキシジフェニルメタンあるいはノボラック型フェノール樹脂のような多価フェノール化合物を用い、不飽和化合物としてN,N'-ビスマレイミド4,4'-ジフェニルメタンの如き不飽和結合を2個以上有する化合物を用いる場合には、クロマン環で結合した重合体を得られ、熱可塑型、熱硬化型エンジニアリング樹脂として利用することもできる。

フェノール化合物、ホルムアルデヒド類、炭素・炭素二重結合を有する不飽和化合物の仕込比率

- 7 -

結合を有する不飽和化合物類および反応溶媒を混合し160~250℃、好ましくは180~220℃に加熱することで反応は達成される。反応の進行に伴って生成する水は反応溶媒と共沸するので必要に応じて留去してもよい。

この本発明の方法による反応を一般的に示す下式の通りである。



この式においては、フェノール化合物としてフェノールを代表して記したが、前記した他のフェノール化合物を用いる場合にも同等の反応が達成

- 9 -

は化学量論的に等量用いるのが好ましいが、それぞれの成分の反応性に応じていずれかの成分の仕込比率を任意に変化させることもできる。この場合、3成分のうちいずれかの成分を1当量とした場合、他成分は0.2~5当量の間で変化させることができる。

本発明に用いられる炭化水素反応溶媒としては、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロルベンゼン等の芳香族炭化水素、n-ヘキサン、n-ヘプタン、n-ドデカン、シクロヘキサン等の脂肪族、脂環族炭化水素を挙げることができる。また、モノクロルベンゼン、ジクロルベンゼン等のハロゲン化芳香族化合物を使用することができる。

反応溶媒の使用量に関しては、フェノール化合物、ホルムアルデヒド類、炭素・炭素二重結合を有する不飽和化合物の合計量100重量部に対して20~2000重量部、好ましくは50~1000重量部用いるのが適切である。

本反応においては触媒は全く不要であり、フェノール類、ホルムアルデヒド類、炭素・炭素二重

- 8 -

される。

次に具体的例を挙げて本発明を説明する。

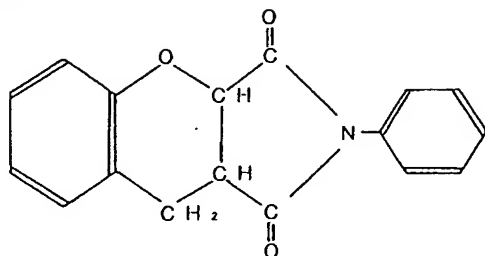
実施例 1

無水マレイン酸とアニリンから合成したN-フェニルマレイミド69.3g (0.4モル)とフェノール18.8g (0.2モル)とパラホルムアルデヒド9.0g (0.3モル)およびキシレン170gを攪拌機付きの耐圧反応容器に仕込み、190℃で12時間攪拌しながら反応させた。反応中に生成する縮合水はキシレン蒸気と共に数回除去した。

反応終了後、キシレンを蒸留により除去して得られた生成物をまずゲルパーミエーションクロマトグラフ(GPC)を用いて各成分ごとに分取し、それぞれの成分について質量分析(電界脱離法、FD-MS)およびC-NMR分析を用いて化合物を同定した。クロロホルムを溶媒とするGPCにて4留分に分取したうち最も低分子量体留分が主たる生成物であり、FD-MS分析から求めた分子量は279であった。また、C-NMR分析から下式の構造を有する化合物であることが確

- 10 -

認できた。



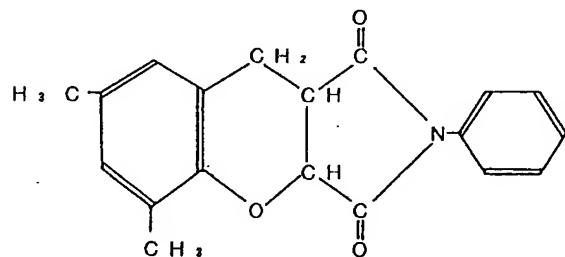
このクロマン化合物の化学構造式の炭素位置番号を第1図(a)に示すと共に、第1図(b)および(c)に C-NMR 分析スペクトルを示す。なお、第1図(b)および(c)中の番号は炭素位置番号である。

このクロマン化合物の仕込みフェノールに対する生成率は43%であり、反応したフェノールに対する選択率は60%であった。

また、分取した他の留分中に含まれる化合物についても調べたところ、FD-M S 分析から求めた分子量は 452, 625, 798, 971および 570,

- 1 1 -

主たる生成物は最も分子量が小さく、この分取成分の FD-M S 分析から求めた分子量は 256と 307であった。分子量 256を示す化合物は -CH₂- を介する 2,4ジメチルフェノールの 2核体である。分子量 307は C-NMR 分析で下式の構造を有する化合物であることが確認された。



このクロマン化合物の化学構造式の炭素位置番号を第2図(a)に示すと共に、第2図(b)および(c)に C-NMR 分析スペクトルを示す。なお、第2図(b)および(c)中の番号は炭素位置番号である。

- 1 3 -

特開昭60-92283(4)

676, 782, 880であった。前群は N-フェニルマレイミド低重合体にクロマン環が付加したものの後群は低分子量ノボラックフェノール樹脂の両端にクロマン環が付加したものであることが推定された。

一方ノボラック型フェノール樹脂体および N-フェニルマレイミドのみの重合体は FD-M S 分析した限りにおいてはほとんど生成していなかった。

実施例 2

無水マレイン酸とアニリンから合成した N-フェニルマレイミド 69.3g (0.4モル)と 2,4-ジメチルフェノール 24.4g (0.2モル)とパラホルムアルデヒド 9.0g (0.3モル)およびキシレン 170gを攪拌機付きの耐圧反応容器に仕込み、190℃で12時間、攪拌しながら反応させた。反応中に生成する縮合水はキシレン蒸気と共に数回除去した。

反応終了後は実施例1と同様な操作を経て生成した化合物を同定した。

- 1 2 -

この分取成分を高速度液体クロマト分析(カラム: μ-ポングバック C₁₈ 溶媒: テトラヒドロフラン/アセトニトリル/H₂O = 25/25/50vol)で定量すると、クロマン化合物が90%、-CH₂-を介する 2,4ジメチルフェノールの 2核体は10%であった。前者の反応をした 2,4ジメチルフェノールに対する選択率は71%であった。

分取した他の留分中の生成物の FD-M S 分析から求めた分子量は 480, 653, 826であり N-フェニルマレイミド低重合体にクロマン環が付加した化合物であることが推定された。

実施例 3~6

フェノール類、ホルムアルデヒド類および炭素・炭素二重結合を有する不飽和化合物の種類を代えた以外は実施例1と同様な方法でクロマン化合物を得た。使用したフェノール類、ホルムアルデヒド類、炭素・炭素二重結合を有する不飽和化合物、溶媒、反応条件、生成した主たるクロマン化合物並びに仕込みフェノール類に対する生成率、反応したフェノール類に対する選択率を第1表に

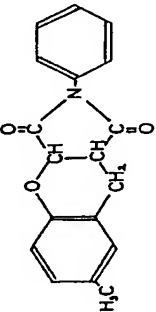
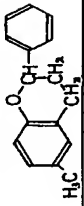
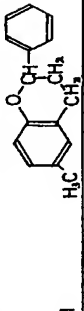
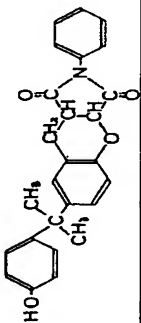
- 1 4 -

特開昭60-92283(5)

示す。なお、実施例 3 および実施例 5 より得られたクロマン化合物の化学構造式の炭素位置番号をそれぞれ第 3 図 (a)、第 4 図 (a) に示すと共に、第 3 図 (b) および (c)、第 4 図 (b) に ^{13}C -NMR 分析スペクトルを示す。なお、第 3 図 (b) および (c)、第 4 図 (b) 中の番号は炭素位置番号である。

特開昭60-92283(6)

第 1 表

実施例	仕込み量 (モル)	溶媒 (g)	反応条件	主たるクロマン化合物	仕込みフェノール類に対する生成率 (%)	反応したフェノール類に対する選択率 (%)
実施例3	p-クレゾール N-フェニルマレイミド パラホルムアルデヒド 0.2 0.4 0.3	キシレン 170	190℃× 12hr	 分子量 293	50	66
実施例4	p-クレゾール N-フェニルマレイミド トリオキサン 0.2 0.4 0.3	キシレン 170	"	同 上  分子量 293	49	65
実施例5	p-クレゾール スチレン パラホルムアルデヒド 0.2 0.4 0.3	キシレン 170	"	 分子量 224	30	48
実施例6	ビスフェノールA フェニルマレイミド パラホルムアルデヒド 0.1 0.4 0.3	クロルベン ゼン 100	"		15	43
					10	29

-16-

特開昭60-92283(7)

4. 図面の簡単な説明

第1図(a)は実施例1で得られたクロマン化合物の炭素位置番号を示す化学構造式、

第1図(b)および(c)は実施例1のクロマン化合物の $C-NMR$ 分析スペクトルを示すチャート図、

第2図(a)は実施例2で得られたクロマン化合物の炭素位置番号を示す化学構造式、

第2図(b)および(c)は実施例2のクロマン化合物の $C-NMR$ 分析スペクトルを示すチャート図、

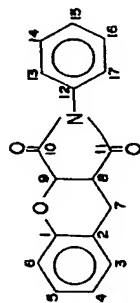
第3図(a)は実施例3で得られたクロマン化合物の炭素位置番号を示す化学構造式、

第3図(b)および(c)は実施例3のクロマン化合物の $C-NMR$ 分析スペクトルを示すチャート図、

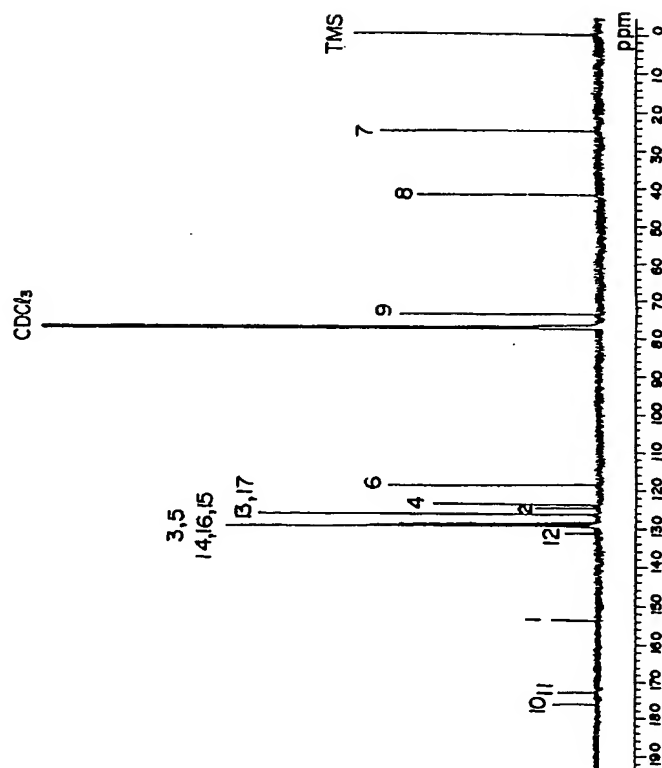
第4図(a)は実施例5で得られたクロマン化合物の炭素位置番号を示す化学構造式、および

第4図(b)は実施例5のクロマン化合物の $C-NMR$ 分析スペクトルを示すチャート図。

第1図(a)

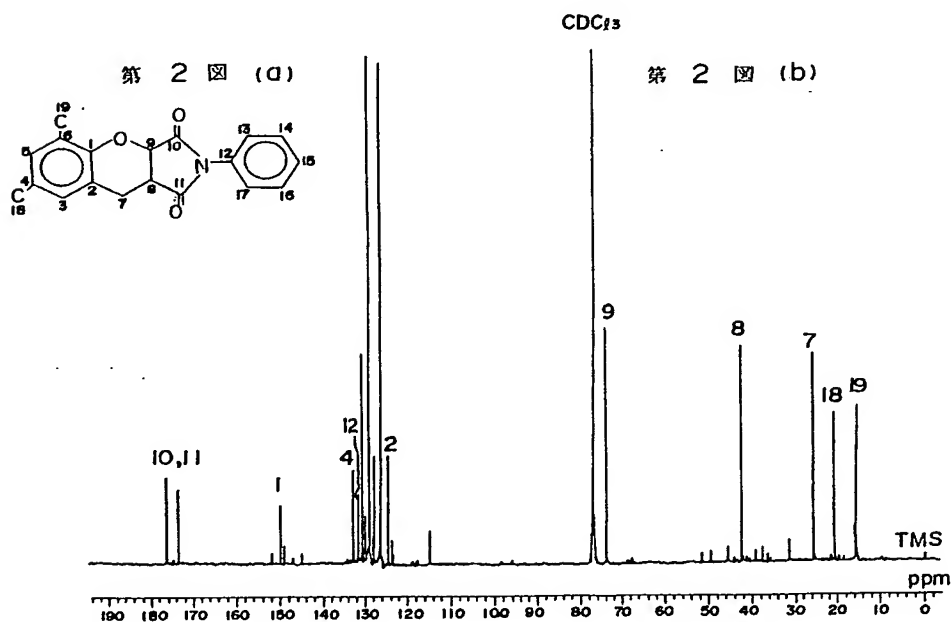
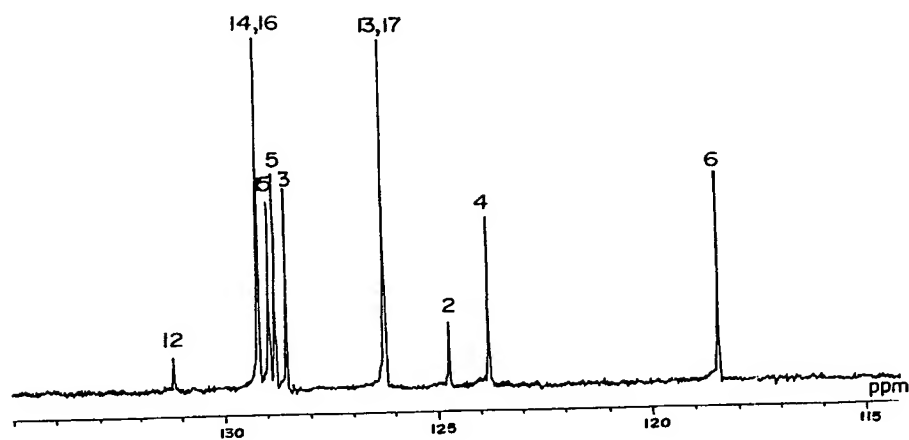


第1図(b)

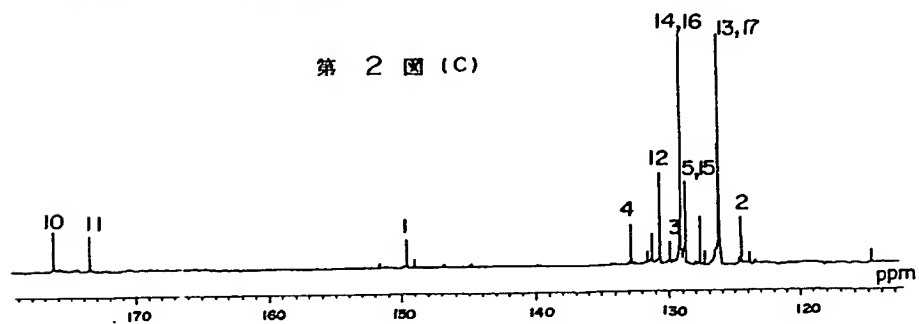


特開昭60-92283(8)

第 1 図 (C)

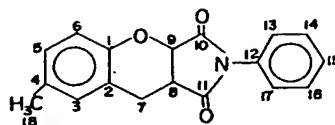
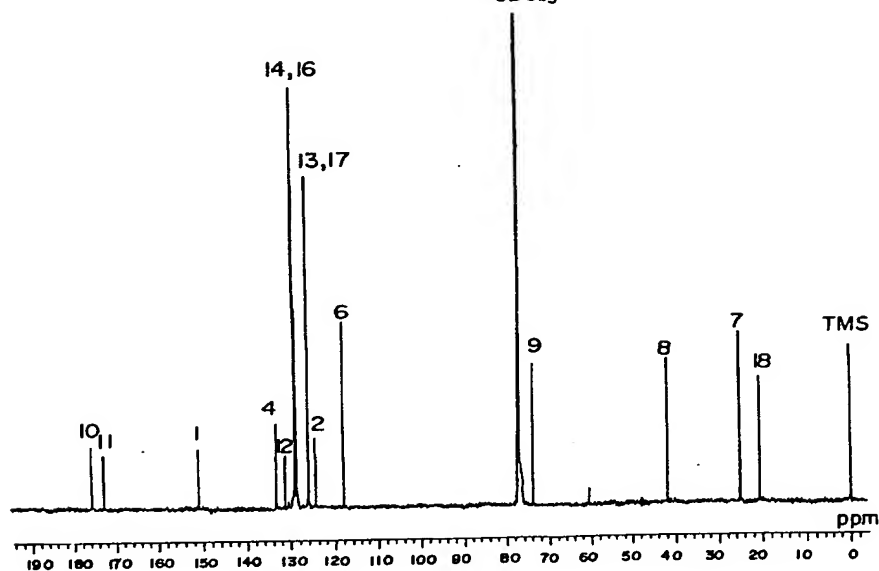


第 2 図 (C)

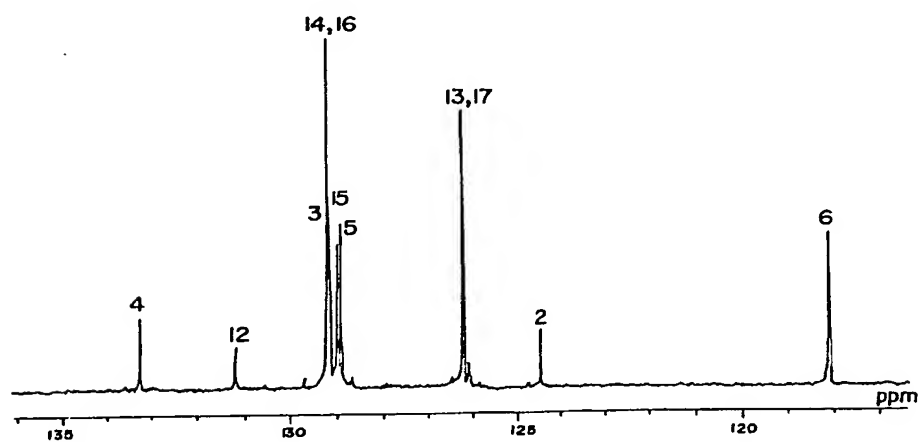


特開昭60-92283(9)

第 3 図 (a)

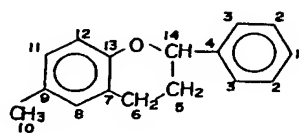
第 3 図 (b)
CDCl₃

第 3 図 (c)



特開昭60-92283(10)

第 4 図 (a)



第 4 図 (b)

